

原 著

食物アレルギー児に対するアドレナリン自己注射薬 (エピペン®) の処方状況と使用における課題

遠藤美央^{1, 2)}, 塩谷裕美¹⁾, 小林孝輔¹⁾,
宮沢啓貴¹⁾, 矢内貴憲¹⁾, 鈴木健¹⁾,
只木弘美³⁾, 小林慈典¹⁾, 鏑木陽一¹⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構横浜医療センター 小児科

²⁾ 横浜市立みなと赤十字病院 小児科

³⁾ 大和市立病院 小児科

要 旨:

【背景】食物アレルギー患者増加に伴いアドレナリン自己注射薬（エピペン®）の処方例は増加しているが、適切に使用できている例は少ない。

【目的】食物アレルギー患者に対するエピペン®の処方、使用実態を調査することで、問題点を抽出する。

【方法】2010年5月1日から2017年3月31日までに当科外来でエピペン®を処方した小児で、エピペン®処方後にアナフィラキシーを起こした病歴のある患者を抽出し、適切にエピペン®を使用できたかを後方視的に検討した。

【結果】対象となった期間における当院外来でのエピペン所持患者は140名、そのうちアナフィラキシーの既往のある患者は129名だった。さらに、エピペン®処方後にアナフィラキシーを起こした患者は計20例（男児15例、女児5例）であり、エピペン®処方後初回のアナフィラキシーで実際にエピペン®を使用できたのは8例（40%）、正しくエピペン®を使用しかつ救急要請できた例は3例（15%）のみであった。また、エピペン®を使用できた8例のうち、使用者の半数は医療関係者あるいは医師の指示もとの使用であった。使用できなかった具体的な理由としては、使用するタイミングが分からなかった、実際の現場にエピペン®の持ち合わせがなかった等だった。

【結語】エピペン®処方例は増加傾向だが、エピペン®を適切に使用し受診できた症例は少なかった。当院ではエピペンの再処方時に本人の生活習慣に合わせて遭遇しうる発症タイミングを考慮し、シミュレーション訓練を施行している。今後さらなる具体的な指導の継続が必要と考える。

Key words: アナフィラキシー (anaphylaxis), シミュレーショントレーニング (simulation training), アドレナリン自己注射薬 (エピペン®) (adrenaline autoinjector), 食物アレルギー (food allergy), 適正使用 (proper use)

緒 言

厚生労働省の「学校生活における健康管理に関する調査」によると、平成19年から平成25年を比較し、食物アレルギーの小学生は2.8%から4.5%へ増加しており、ア

ナフィラキシーの既往のある小学生も0.15%から0.6%へ増加している¹⁾。さらに、食物アレルギー患者増加に伴いアドレナリン自己注射器（以下、エピペン®と記述する）の処方例は増加しており¹⁾、エピペン®についても広く認知されるようになってきている。また、保育施設や

遠藤美央, 横浜市中区新山下3-12-1 (〒231-8682) 横浜市立みなと赤十字病院 小児科
(原稿受付 2019年3月14日/改訂原稿受付 2019年5月11日/受理 2019年5月27日)

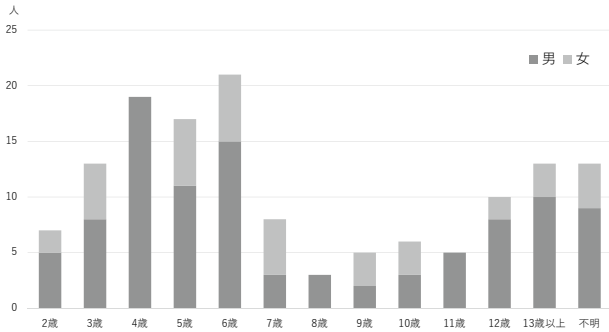


図1 エピペン®初回処方時の年齢

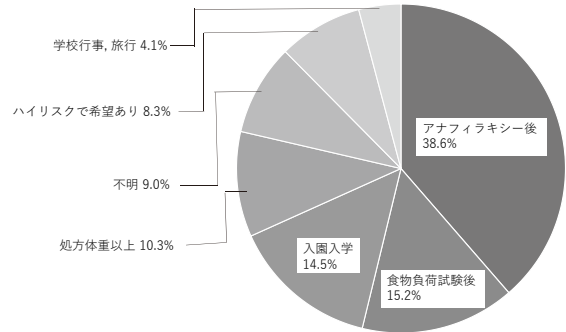


図3 処方契機

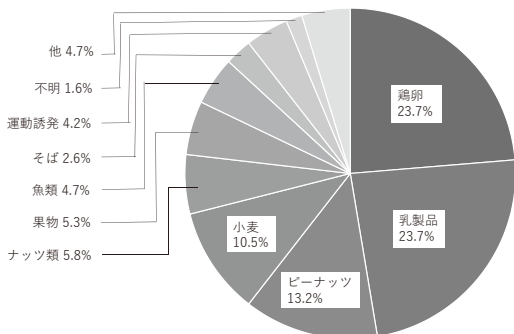


図2 エピペン®処方の契機となった原因抗原

学校での研修も行われるようになり、集団生活の場での対応も広くなされるようになった^{2, 3)}。エピペン®はアナフィラキシーを起こしたときにプレホスピタルケアとして使用する補助治療薬であり、使用時は救急要請し、使用后速やかに医師の診察を受けるよう、処方時に全例指導を行っている。しかしながら、当科でもエピペン®を処方する機会は増えているものの、実際にエピペンを適切に使用し、救急外来を受診できる例は多くない。今回、食物アレルギー児に対するエピペン®の処方の現状と処方後にエピペンを適切に使用し救急受診できたかどうかを調査し、問題点を検討した。

方 法

2010年5月1日から2017年3月31日までに当科外来で食物アレルギーの診断でエピペン®を処方した2歳から15歳の小児を対象とし、2018年4月時点での診療録を後ろ視的に調査した。カルテ記載をもとに、初めてエピペン®を処方したときの年齢、性別、原因食物、アナフィラキシーの既往の有無、エピペン®の処方契機、エピペン®処方後のアナフィラキシーの有無について検討した。なお、アナフィラキシーの定義として、日本アレルギー学会「アナフィラキシーガイドライン」掲載の診断基準⁴⁾を使用した。またエピペン®を含むアドレナリン筋肉注射の適応

は、日本小児アレルギー学会による「一般向けエピペン®の適応⁵⁾」及び食物アレルギー診療ガイドライン2016図10-1「重症度に基づいた症状に対する治療⁶⁾」を参照し、エピペン®使用の有無や発症時の状況について検討した。なお、当科でエピペン®の処方後アナフィラキシーを起こして他院へ救急搬送された患者も検討に含めた。

結 果

2018年4月時点で食物アレルギーの診断でエピペン®を処方された患者は140人だった。患者背景を図1に示す。性別は男児104人、女児39人で男児が多かった。エピペン®処方患者のうち、アナフィラキシーの既往は140人中129人(92%)であり、単回が70例(50%)、複数回アナフィラキシーを起こした症例59例(42%)で、平均3.2回経験していた。

また、食物アレルギーの原因抗原としては、鶏卵と乳製品が最も多く(24%)、ピーナッツ(13%)の順であった(図2)。食物依存性運動誘発アナフィラキシーも8例含まれており、その原因食物は柑橘類、小麦が各々2例、その他甲殻類や魚類等であった。

次に、エピペン®を処方した契機については、実際にアナフィラキシーを起こした直後が最も多く(39%)、次に、食物経口負荷試験後(15%)、小学校や中学校等の入学のタイミングでの処方(14%)、エピペン®の処方が可能となる体重15kgを超えたタイミングでの処方(10%)、その他、学校の宿泊行事等をきっかけに処方の順であった(図3)。

エピペン®処方後にアナフィラキシーを起こした症例について検討した。エピペン®処方後にアナフィラキシーを起こした症例は20例(15.5%、男児15例、女児5例)あり、そのうちアナフィラキシーを複数回起こした症例が9例あり、のべ28回であった。アナフィラキシーを起こした場所は自宅が15回、外出先が9回、学校は4回でアナフィラキシーのほとんどが家族と一緒に現場で起こっていた。実際にエピペン®処方後初めてのアナフィラキシー

表1 エピペン®使用者一覧

年齢(歳)	性別	原因抗原	重症度症状*(Grade)	発生場所	エピペン®使用者	受診方法	エピペン®使用前の治療	受診後の治療	転帰
5	男	乳	皮2, 消3, 神0~1	自宅	母(処方翌日の使用)	walk in	AH	-	入院
4	男	小麦, 卵	皮1, 消1~2	外出先	母	walk in	AH	補液	入院
5	女	乳	皮2, 消3, 呼3, 循3, 神3	外出先	父(医師)	救急車	-	補液, H1+H2+PSL 静注, 酸素	入院
3	男	小麦, 魚卵	皮2, 消2, 呼2~3	外出先	母	walk in	Dex	-	帰宅
7	男	乳	皮2, 呼2~3	外出先	母(医師の指示)	walk in	AH	-	帰宅
4	男	乳	皮2, 呼3	自宅	救急隊員	救急車	-	補液, H1+PSL 静注	入院
4	女	小麦	皮1, 呼3	自宅	母(看護師)	walk in	-	-	帰宅
6	男	乳	皮2, 呼2~3, 神0~1	自宅	母	救急車	-	補液, H1+PSL 静注, Neb	入院

*日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014臨床所見による重症度分類より引用. 皮膚症状 Grade 1 を皮1, 消化器症状 Grade 1 を消1, 呼吸器症状 Grade 1 を呼1, 循環器症状 Grade 1 を循1, 神経症状 Grade 1 を神1と表示している.
AH: antihistamine PSL: prednisolone Dex: dexamethasone H1, H2: histamine receptor Neb: nebulizer Epi: epinephrine

表2 エピペン®不使用者一覧

年齢(歳)	性別	重症度分類*(grade)	発症場所	受診方法	受診前治療	受診後の治療	転帰	備考
3	M	皮2, 呼2~3, 神0~1	自宅	walk in	AH内服	補液, H1+PSL 静注, Neb	帰宅	2回既往あるがエピペン®使用なし
10	F	皮1, 消1~2, 呼2~3	学校	未受診	AH+PSL 内服	-	受診せず	3回既往あるがエピペン®使用なし 4回目で初めてエピペン®使用し walk in 受診
2	M	皮2, 呼2~3	外出先	walk in	AH内服	補液, H1+PSL 静注	入院	
3	M	皮2, 呼2, 神2	自宅	walk in	無	Epi筋注, 補液, H1+H2+PSL 静注	入院	
9	F	皮1~2, 消1~2, 呼2~3	-	未受診	AH内服	-	受診せず	不携帯で打てず
15	M	皮2, 呼2~3	学校	救急車	無	補液, H1+PSL 静注	帰宅	エピペン®期限切れで打てず 2回目母(看護師)がエピペン®使用し walk in 受診
3	M	皮2, 消1, 呼2~3	自宅	救急車	AH内服	補液, H1+H2+PSL 静注, Neb	帰宅	
7	M	皮2, 消2, 呼3, 循2, 神1	自宅	walk in	AH内服	補液, H1+H2+PSL 静注, Neb	帰宅	
8	M	皮2, 呼2~3	学校	walk in	AH内服	AH内服のみ追加	帰宅	2回目エピペン®期限切れで打てず
5	M	皮2, 消1, 呼2~3	外出先	未受診	AH内服	-	受診せず	
6	F	皮2, 循3, 神3	自宅	walk in	AH内服	Epi筋注, 補液, H1+PSL 静注	入院	
14	M	皮2, 呼2~3	外出先	walk in	AH+PSL 内服	AH内服のみ追加	帰宅	2回既往あるがエピペン®使用なし

*日本アレルギー学会アナフィラキシーガイドライン2014臨床所見による重症度分類より引用. 皮膚症状 Grade 1 を皮1, 消化器症状 Grade 1 を消1, 呼吸器症状 Grade 1 を呼1, 循環器症状 Grade 1 を循1, 神経症状 Grade 1 を神1と表示している.
AH: antihistamine PSL: prednisolone H1, H2: histamine receptor Neb: nebulizer Epi: epinephrine

時にエピペン[®]を使用できた症例は8例であった(表1)。エピペン[®]の使用者は母親が6例、父親が1例、救急隊員が1例で、今回は患者本人による注射はなかった。そのうち接種できた母親の1名は看護師、父親は医師であった。また、病院へ問い合わせ医師の指示のもと母親が注射した例、救急要請し救急隊見守りの中母親が注射した例、クリニックで使用した例を含めると、エピペンを適切に注射できたうちの半数以上が医療者のいる中での使用であり、医療者がいない家族単独の場で使用できたのは3例であった。

エピペンを使用した8例での使用手技については問題なかったが、同時に救急要請し、受診できた症例は3例のみであった。エピペン[®]の使用後に症状が一旦改善したため、保護者の自己判断で自家用車にて来院した例や、即時型反応が起きた時点で自家用車にて病院に向かい、その道中でエピペンを使用し来院した例もみられた。

アナフィラキシー時にエピペン[®]を使用できなかった12例(表2)では、救急要請できたのは2例(16.7%)、自家用車等での来院は7例(58.3%)、未受診は3例(25.0%)だった。救急外来を受診した症例のうち、来院時にはすでに症状のピークを超えたものが多かったが、救急外来でアドレナリン注射を施行された例も2例認め、全例で追加治療を要していた。エピペン[®]を使用できなかった理由として、不携帯1例、期限切れ1例をみとめた。事前に処方されていた抗ヒスタミン薬等を内服した例は12例中10例(83.3%)だった。

エピペン[®]処方後初回のアナフィラキシーではエピペン[®]を使用できなかったが、2回目以降に使用できた例が2例あった。そのうち、2回目に注射できた1例は看護師である母親による注射であり、もう1例は4回目のアナフィラキシーで初めて注射できた例であった。しかし、他4例はその後のアナフィラキシー時も使用することはできていなかった。

考 察

エピペン[®]処方の際に患者や保護者から十分な理解を得ることの難しさはこれまでも報告されており⁸⁻¹⁰⁾、単に使用手技だけでなく不安の解消や個々の条件の考慮など、より心理社会的要素を加味した指導が必要と指摘されている¹¹⁾。当科でも食物アレルギー児の増加に伴い、エピペン[®]処方数も増え、処方の際に指導を行っているものの適切に使用できている症例は少なく、今回エピペン[®]の処方の実態と処方後の使用状況について検討した。

エピペン[®]が処方された後にアナフィラキシーを発症した症例は20例あり、そのうち初回のアナフィラキシー時に使用できたのは8例で、注射は正しく行われた。しかし、8例ともエピペン[®]を使用後病院受診することはでき

ていたが、救急要請できたのは3例のみだった。アドレナリンの血中濃度は筋肉注射後10分程度で最高になり40分程度で半減するため、エピペン[®]の使用後は直ちに救急要請するよう推奨されている⁶⁾。また、受診後に追加治療を要することも多い。エピペン[®]指導の中では正しい接種方法に焦点を当てることが多く、まず正しく接種できることは重要ではあるが、接種方法とともにエピペン[®]の持続時間や即時型反応時の救急要請の必要性の指導もまた必要であると考えられた。

また、実際にエピペン[®]の使用が考慮されたが使用しなかった例は12例だった。12例中10例は事前に抗ヒスタミン薬等の内服薬を使用していた。以前当科でエピペン[®]指導時に行ったアンケート調査では使用できない理由として、患者や保護者がエピペン[®]の使用方法は覚えているものの、注射に対するハードルが高く接種を躊躇してしまう、使用するべきタイミングかどうか判断に迷ってしまう、という声が多く挙げられていた¹²⁾。また、内服薬の方が使用のハードルが低く、まずは内服薬で症状が改善しないか経過をみてしまう傾向もみられた。エピペン[®]不使用例の理由として、使用時の症状や実際の注射行為への不安が多く挙げられている^{8, 13, 14)}。今回、エピペン[®]を使用した8例のうち半数以上が医療関係者のいる場あるいは医療者の指示のもとでエピペン[®]を接種しており、家族のみで判断し接種に至ったのは2例のみであった。医療従事者でない保護者や本人のみでエピペン[®]を使用するのは心理的負担も大きい。この点において、エピペン[®]処方時の指導の一環として、症状出現から救急要請、エピペン[®]使用という流れを指導に取り入れ、エピペン[®]の接種方法のみにとどまらない即時型反応時の対応を通じた指導を行うことが重要であると考えられる。さらにアナフィラキシー出現時に躊躇なく救急要請し、その場に救急隊員という医療従事者の立ち合いがあることは適切なタイミングでのエピペン[®]使用につながることを期待でき、またその後の搬送に速やかに移ることができるというメリットもある。

当科では以前は医師が個々にエピペン[®]の指導を行っていたが、現在は看護師とも連携し、エピペン[®]を初回あるいは再処方するタイミングで、患者個々に合わせ、実際にアナフィラキシーを起こしうるシチュエーションを想定し、即時型反応出現、救急要請、エピペン[®]接種、受診の流れを通じたシミュレーショントレーニングを取り入れている。これにより、エピペン[®]の使用するタイミングに対する認識が変化したとする本人や保護者の意見も見受けられている。保育施設や学校でエピペン[®]が認知され、対応が進んでいることは非常に重要なことであるが、誤食や即時型反応は家族と共にいる場でより多く起こっており、エピペンを日常生活の中におく指導が重要である。

今回の検討は後方視的な調査であったため、接種できなかった個々の具体的な理由を検討することはできなかった。また、現在進めているシミュレーションを取り入れた指導を行った後に適切に使用ができたかどうか検討することが今後の課題である。

さらに、藤本¹³⁾は、エピペン[®]保有患者および保護者のうち、エピペン[®]の注射法を完璧に理解しているのは20%だけであり、84%が半年に1回以下しかトレーナーでの練習をしていないと報告している。また、指導を行っても3か月経過するとその手技を忘れてしまうという報告もあり¹⁵⁾、一度だけでなく、病院、自宅で繰り返しトレーニングを行う必要性も明らかであり、今後も継続な指導を行っていくことがさらに重要である。

結 語

エピペン[®]処方例は増加傾向にあるが、アナフィラキシー時に患者、家族単独の場でエピペン[®]を正しく使用することは難しい。今回の検討により患者や保護者に対しエピペン[®]を処方する際の患者教育の重要性があきらかになった。当院では現在、エピペン[®]の初回処方および再処方時に本人の生活習慣に合わせて遭遇しうる発症タイミングを考慮しシミュレーション訓練を施行しているが、今後さらなる具体的な指導の継続が必要と考える。

本研究は横浜医療センター倫理委員会の承認(30-40)を得て行った。

文 献

- 1) 日本学校保健会：平成25年度学校生活における健康管理に関する調査事業報告書。72-119, 2014.
- 2) 吉野翔子, 下寺佐栄子, 海老澤元宏, 他：保育園・小学校関係者の食物アレルギーに対する意識調査～講習会の効果についての検討～. 日小児アレルギー会誌, **29**(2): 192-201, 2015.
- 3) 吉原重美, 今井孝成, 海老澤元宏, 他：アレルギー疾患の学校生活における健康管理に関する調査結果について. 日小児アレルギー会誌, **28**: 884-893, 2014.
- 4) 日本アレルギー学会：アナフィラキシーガイドライン, 2014.
- 5) 日本アレルギー学会アナフィラキシー対応ワーキンググループ：「一般向けエピペン[®]の適応」決定のご連絡. メディアリリース, 2013.
- 6) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会：食物アレルギー診療ガイドライン2016. 海老澤元宏, 伊藤浩明, 藤澤隆夫(監), 協和企画, 2016.
- 7) 柳田紀之, 宿谷明紀, 佐藤さくら, 他. 携帯用患者家族向けアレルギー症状の重症度評価と対応マニュアルの作成及び評価. 日小児アレルギー会誌, **28**: 201-210, 2014.
- 8) 向田公美子, 楠 隆, 野崎章仁, 他：アドレナリン自己注射薬(エピペン[®])を処方した食物アレルギー小児例の検討. アレルギー, **63**(5): 686-694, 2016.
- 9) Arkwright PD, Farragher AJ: Factors determining the ability of parents to effectively administer intramuscular adrenaline to food allergic children. *Pediatr Allergy Immunol*, **17**: 227-229, 2006.
- 10) Pouessel G, Deschildre A, Castelain C, et al: Parental knowledge and use of epinephrine auto-injector for children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, **17**: 221, 2006.
- 11) Gallagher M, Worth A, Cunningham-Burley S, Sheikh A: Epinephrine auto-injector use in adolescents at risk of anaphylaxis: a qualitative study in Scotland, UK. *Clin Exp Allergy*, **41**(6): 869-77, 2011.
- 12) 委文光子, 内山あやな, 若生百合子, 他：参加型シミュレーションを取り入れたエピペン[®]指導の効果を評価. 日小児アレルギー会誌, **15**(2): 270, 2017.
- 13) 藤本雅之：食物アレルギーにおけるアナフィラキシーへの対応の理解度ならびにエピペン[®]についての実態調査. 小児臨, **8** : 69 : 1426-1432, 2016.
- 14) Warren CM, Zaslavsky JM, Kan K, Spergel JM, Gupta RS: Epinephrine auto-injector carriage and use practices among US children, adolescent, and adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*, **121**(4): 479-491, 2018.
- 15) 今井孝成：エピペン[®]の適応と患者教育. アレルギー, **66**(4-5): 449, 2017.

Abstract

CURRENT STATUS OF ADRENALINE AUTO-INJECTOR (EPIPEN®) PRESCRIPTIONS AND USAGE
PROBLEMS IN FOOD-ALLERGIC CHILDREN

Mio ENDO^{1, 2)}, Hiromi SHIOYA¹⁾, Kousuke KOBAYASHI¹⁾, Hirotaka MIYAZAWA¹⁾,
Takanori YANAI¹⁾, Ken SUZUKI¹⁾, Hiromi TADAKI³⁾, Shigenori KOBAYASHI¹⁾, Yoichi KABURAGI¹⁾

¹⁾ *National Hospital Organization Yokohama Medical Center*

²⁾ *Yokohama City Minato Red Cross Hospital*

³⁾ *Yamato Municipal Hospital*

Objective: The purpose of this study was to review the characteristics of food-allergic children who were prescribed an adrenaline auto-injector (EpiPen®) and to assess whether it was used appropriately.

Method: The detailed medical records of patients who were prescribed the EpiPen® from May 2010 to March 2017 and developed anaphylaxis after the prescription were retrospectively evaluated.

Result: There were 140 patients (age range, 2 to 15 years) with food allergies who carried the EpiPen®, and 129 patients had a history of anaphylaxis. There were 20 cases of severe anaphylaxis after the EpiPen® prescription. Eight (40%) of these children used the EpiPen®, and only 3 (15%) of them were able to use the EpiPen® appropriately and call an ambulance immediately. In half of the 8 cases, the EpiPen® was used by medical personnel. It was found that most of the patients and parents did not feel confident in their judgment of when to use the EpiPen®, and some of them were not carrying the EpiPen® when anaphylaxis developed.

Conclusion: Although prescriptions of the EpiPen® for food-allergic children are increasing, only a few children were able to use the EpiPen® appropriately. It is important for all patients prescribed the EpiPen® to repeatedly practice emergency use with detailed simulations many times.